

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Delorissa, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera sorbitol (E 420) w ilości 103 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Delorissa jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez jakichkolwiek cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Delorissa jest wskazany u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 roku w celu łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.1)
- pokrzywką (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej)

Zalecana dawka produktu Delorissa to 10 ml (5 mg) roztworu doustnego Delorissa raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Lekarz przepisujący powinien zdawać sobie sprawę, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest spowodowana zakażeniem (patrz punkt 4.4) i brak jest dostępnych danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa produktem Delorissa.

Dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg) roztworu doustnego Delorissa raz na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg) roztworu doustnego Delorissa raz na dobę.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Delorissa 0,5 mg/ml roztwór doustny u dzieci w wieku poniżej 1 roku. Nie ma dostępnych danych. Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących skuteczności desloratadyny u dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat i u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie) należy leczyć biorąc pod uwagę ocenę historii choroby pacjenta. Leczenie należy przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić w momencie ich ponownego wystąpienia.

W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują przez 4 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkę można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na loratadynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania desloratadyny u pacjentów, u których w wywiadzie medycznym lub rodzinnym występowały drgawki oraz szczególnie u małych dzieci, ze względu na większą podatność na występowanie nowych drgawek podczas leczenia desloratadyną. Fachowy personel medyczny może rozważyć zakończenie leczenia desloratadyną u pacjentów, u których podczas leczenia wystąpią drgawki.

Dzieci i młodzież

Odróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa jest szczególnie trudne u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Pod uwagę należy wziąć brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, jak również wywiad, badanie przedmiotowe oraz odpowiednie badania laboratoryjne i testy skórne.

Okolo 6% dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotypowo spowolniony metabolizm desloratadyny i występuje u nich większa ekspozycja (patrz punkt 5.2). Bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat, które mają spowolniony metabolizm, jest takie samo jak u dzieci z normalnym metabolizmem. Nie badano działania desloratadyny u dzieci w wieku <2 lat, które mają spowolniony metabolizm.

Desloratadynę należy stosować ostrożnie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy zawiera sorbitol; pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem izomaltazy sacharozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych, w których równocześnie z desloratadyną w postaci tabletek podawano erytromycynę lub ketokonazol, nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychofizyczną (patrz punkt 5.1). Jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki nietolerancji i zatrucia alkoholem. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przyjmowania jednocześnie z alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby (ponad 1000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu leczniczego w okresie ciąży wskazują, że desloratadyna nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Delorissa w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Desloratadyna została wykryta w organizmie noworodków/dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek. Wpływ desloratadyny na organizm noworodków/dzieci jest nieznany. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Delorissa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność u kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie wyników badań klinicznych wykazano, że Delorissa nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy poinformować, że u większości osób nie występuje senność. Jednak ze względu na indywidualne różnice w reakcji poszczególnych osób na wszystkie produkty lecznicze, zaleca się poinformowanie pacjentów, aby powstrzymali się od wykonywania czynności wymagających koncentracji uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn do czasu ustalenia, w jaki sposób reagują na ten produkt leczniczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych u dzieci, desloratadynę w postaci syropu podawano ogółem 246 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Ogólna liczba działań niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat była podobna w grupie otrzymującej desloratadynę i w grupie placebo. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy najczęstszymi działaniami niepożądanymi, zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo, były: biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). W dodatkowym badaniu przeprowadzonym u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, którym podawano desloratadynę w postaci roztworu doustnego w dawce pojedynczej 2,5 mg, nie zgłaszano działań niepożądanych.

W badaniu klinicznym, w którym brało udział 578 młodzieży w wieku od 12 do 17 lat stwierdzono, że najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów przyjmujących desloratadynę i u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo.

Dorośli i młodzież

W badaniach klinicznych, w których brali udział dorośli i młodzież, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyny w zalecanej dawce, działania niepożądane wystąpiły u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W tabeli poniżej podano częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych w trakcie badań klinicznych częściej niż po podaniu placebo oraz innych działań niepożądanych zgłaszanych w okresie

po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane występujące w związku z desloratadyną
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Zwiększone łaknienie
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko Częstość nieznana	Omamy Nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko	Ból głowy Bezsennaś Zawroty głowy, senność, bezsennaś, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko Nieznana	Tachykardia, kołatanie serca Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko	Suchość w jamie ustnej Biegunka Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko Nieznana	Zmęczenie Gorączka Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) Astenia
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie masy ciała

Dzieci i młodzieź

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych z nieznaną częstością u dzieci i młodzieży w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu należały: wydłużenie odstępu QT, arytmia, bradykardia, nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Profil działań niepożądanych wynikających z przedawkowania, obserwowany po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

Leczenie

W przypadku przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie niewchłoniętej substancji czynnej. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

Desloratadyna nie jest wydalana na drodze hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona wydalana drogą dializy otrzewnowej.

Objawy

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych wynikających z przedawkowania, obserwowany po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe – antagonisty receptora H₁, kod ATC: R06A X27

Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, z ludzkich komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych, jak również hamowanie ekspresji białka adhezyjnego selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci i młodzież

Skuteczność desloratadyny w postaci roztworu doustnego nie była badana w oddzielnych badaniach klinicznych w populacji dzieci. Jednakże bezpieczeństwo stosowania desloratadyny w postaci syropu, który zawiera takie samo stężenie desloratadyny, wykazano w trzech badaniach z udziałem dzieci. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat, które zakwalifikowano do leczenia przeciwhistaminowego, otrzymywały desloratadynę w dobowej dawce 1,25 mg (od 1 roku życia do 5 lat) lub 2,5 mg (od 6 do 11 lat). Lek był dobrze tolerowany, co potwierdziły wyniki badań laboratoryjnych, pomiary parametrów życiowych oraz zapisy EKG, w tym ocena QTc. W przypadku stosowania leku w

dawkach zalecanych stężenia desloratadyny w osoczu były podobne w grupie dzieci i dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, jak i profil działania desloratadyny jest podobny u dorosłych i u dzieci, dane dotyczące skuteczności stosowania desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dziecięcą.

Nie prowadzono badań dotyczących skuteczności desloratadyny w postaci syropu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dorośli i młodzież

W badaniu klinicznym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia. W farmakologicznym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u dorosłych i młodzieży, w którym desloratadynę podawano w dawce 45 mg na dobę (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej) przez 10 dni, nie odnotowano wydłużenia odstępu QTc.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę u dorosłych i młodzieży, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci tabletek podawana u dorosłych i młodzieży w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową. Przeprowadzone u dorosłych badanie z zastosowaniem pojedynczej dawki wskazuje, że desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływa na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub na wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych u dorosłych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń sprawności psychoruchowej wywołanych przez alkohol, ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów aktywności psychoruchowej pomiędzy grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

W badaniach interakcji po wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

U osób dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, świąd i wydzielina z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat nie wykazano jednoznacznie skuteczności desloratadyny w postaci tabletek.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można podzielić, w zależności od czasu trwania objawów, na okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. O okresowym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie. O przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują przez 4 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie.

Desloratadyna w postaci tabletek była skuteczna w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazano na podstawie kwestionariusza oceniającego jakość życia w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie realnych problemów i codziennej aktywności ograniczanej przez objawy.

Badaniu poddano przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, którą potraktowano jako kliniczny model zaburzeń o charakterze pokrzywki, ze względu na podobną patofizjologię leżącą u podłoża tych stanów, niezależnie od ich etiologii, a także ze względu na możliwość łatwiejszej kwalifikacji prospektywnej przewlekłe chorych pacjentów. Ze względu na to, że uwalnianie histaminy jest czynnikiem, który powoduje wystąpienie wszystkich chorób pokrzywkowych, można oczekiwać, że desloratadyna będzie wykazywała skuteczne działanie w łagodzeniu objawów innych rodzajów

pokrzywek, nie tylko przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, zgodnie z klinicznymi zaleceniami.

W dwóch, kontrolowanych placebo, trwających sześć tygodni badaniach, w których brali udział pacjenci z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała rozmiar i liczbę zmian pokrzywkowych, zanim podano drugą dawkę. W każdym badaniu działanie utrzymywało się dłużej niż 24-godzinny odstęp między dawkami. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Ponad 50% poprawę w odniesieniu do występującego świądu, obserwowano u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu do 19% pacjentów, którym podawano placebo. Leczenie desloratadyną znacznie zmniejszyło również zaburzenia snu i funkcjonowania w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenia desloratadyny w osoczu można oznaczyć u dorosłych i młodzieży w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągnięte jest po około 3 godzinach. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny był odpowiedni do jej okresu półtrwania (około 27 godzin) i częstości podawania - raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie 5 mg – 20 mg.

W serii badań farmakokinetycznych i badań klinicznych stwierdzono występowanie większych stężeń desloratadyny u 6% badanych. Częstość występowania fenotypu o spowolnionym metabolizmie była porównywalna u dorosłych (6%) i dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), i w obu populacjach większa wśród rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) niż rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci).

W badaniu farmakokinetycznym, po wielokrotnym podaniu leku w postaci tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom, u czterech z nich stwierdzono spowolnienia metabolizmu desloratadyny. U tych osób stężenie C_{max} , występujące po około 7 godzinach, było około 3 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne stwierdzono w badaniu po wielokrotnym podaniu leku w postaci syropu dzieciom ze spowolnionym metabolizmem, z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, w wieku od 2 do 11 lat. Ekspozycja (AUC) na desloratadynę była około 6 razy większa, C_{max} występowało po 3-6 godzinach i było około od 3 do 4 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 120 godzin. Ekspozycja u dorosłych i dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa, gdy podawano odpowiednie do wieku dawki. Ogólny profil bezpieczeństwa nie różnił się u takich pacjentów od profilu w populacji ogólnej. Nie badano działania desloratadyny u dzieci ze spowolnionym metabolizmem w wieku <2 lat.

W innych badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki, podczas stosowania leku w dawkach zalecanych wykazano, że wartości AUC oraz C_{max} u dzieci otrzymujących desloratadynę są porównywalne do obserwowanych u dorosłych, którym podawano desloratadynę w postaci syropu w dawce 5 mg.

Dystrybucja

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza (83% - 87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację substancji czynnej podawanej raz na dobę u dorosłych i młodzieży (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

W badaniu prowadzonym metodą próby krzyżowej, z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny wykazano, że syrop i tabletki są biorównoważne. Ponieważ roztwór doustny zawiera takie samo stężenie desloratadyny, nie było wymagane przeprowadzenie badań biorównoważności i dlatego można przyjąć, że może on zastępować lek w postaci syropu czy tabletek.

Metabolizm

Nie zidentyfikowano jeszcze enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, w związku z tym nie można wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP3A4 *in vivo*, a przeprowadzone badania *in vitro* wskazują, że produkt leczniczy nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

Eliminacja

W badaniu po jednorazowym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny, nie stwierdzono wpływu pokarmu (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie) na dystrybucję desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Farmakokinetyka desloratadyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (ang. CRI – chronic renal insufficiency) i u osób zdrowych była porównywana w jednym badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej oraz w jednym badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych. W badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej, ekspozycja na desloratadynę u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek oraz u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek była większa odpowiednio o około 2 i 2,5 razy niż u osób zdrowych. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych, stan stacjonarny osiągnięto po dniu 11. i w porównaniu do osób zdrowych ekspozycja na desloratadynę była o około 1,5 razy większa u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek i o około 2,5 razy większa u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. W obu badaniach, zmiany w ekspozycji (AUC i C_{max}) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę były nieistotne klinicznie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. Badania niekliniczne z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazały brak ilościowych i jakościowych różnic w profilu toksyczności desloratadyny i loratadyny przy porównywalnych poziomach narażenia na desloratadynę.

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekryształizujący (E 420)
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Hypromeloza 2910
Sukraloza
Disodu edetynian
Aromat Tutti frutti
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu należy zużyć w ciągu 2 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Delorissa jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez jakichkolwiek cząstek.

Delorissa 0,5 mg/ml roztwór doustny jest dostępny w sześciu różnych wielkościach opakowań: 50 ml, 60 ml, 100 ml, 120 ml, 150 ml i 300 ml. Opakowanie stanowi butelka ze szkła oranżowego typu III zamknięta zakrętką z wielowarstwową polietylenową wkładką lub z zewnętrzną i wewnętrzną warstwą, odpowiednio polipropylenu i polietylenu i zabezpieczeniem przed dostępem dzieci. Roztwór o objętości 50 ml i 60 ml rozlewany jest w butelki o pojemności 60 ml, 100 ml w butelki 100 ml lub 115 ml, 120 ml w butelki 125 ml, 150 ml w butelki 150 ml, a 300 ml w butelki 300 ml. Butelki są następnie pakowane w pudełka tekturowe. Do każdego opakowania jest dołączona łyżka miarowa umożliwiająca odmierzenie 2,5 ml i 5 ml roztworu doustnego lub strzykawka doustna o objętości 5 ml z podziałką co 0,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apotex Europe B.V.
Darwinweg 20
2333 CR Leiden
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20259

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.06.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.10.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.2017